



主管单位:中国科学院  
主办单位:中国科学报社  
学术顾问单位:  
中国人体健康科技促进会  
国内统一连续出版物号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)  
中国科学院院士 卞修武  
中国工程院院士 丛斌  
中国科学院院士 陆林  
中国工程院院士 张志愿  
中国科学院院士 陈凯先  
中国工程院院士 林东昕  
中国科学院院士 饶子和  
中国工程院院士 钟南山  
中国科学院院士 赵继宗  
中国工程院院士 徐兵河  
中国科学院院士 葛均波  
中国工程院院士 廖万清  
中国科学院院士 滕皋军

#### 编辑指导委员会:

主任:  
张明伟  
夏岑灿

#### 委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅  
王康友 朱兰 朱军 孙宇  
闫洁 刘鹏 祁小龙 安友仲  
吉训明 邢念增 肖洁 谷庆隆  
李建兴 张思玮 张海澄 金昌晓  
赵越 赵端 胡学庆 胡珺琦  
栾杰 钟时音 薛武军 魏刚

#### 编辑部:

主编:魏刚  
执行主编:张思玮  
排版:郭刚、蒋志海  
校对:何工芳  
印务:谷双双  
发行:谷双双  
地址:  
北京市海淀区中关村南一条乙3号  
邮编:100190  
编辑部电话:010-62580821  
发行电话:010-62580707  
邮箱:ykb@stimes.cn

#### 广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号  
印刷:廊坊市佳艺印务有限公司  
地址:  
河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村  
定价:2.50 元  
本报法律顾问:  
郝建平 北京灏礼默律师事务所

## 院士之声

# 董晨:基础免疫学与临床免疫学需“双向奔赴”

●本报记者 张思玮 实习生 阚宇轩

黏膜免疫是免疫学中一个非常重要的领域,最近各类呼吸道感染的暴发足以说明研究黏膜免疫的重要性。为此,记者采访了中国科学院院士、西湖大学副校长兼医学院院长董晨。

### 黏膜免疫机制研究不断深化

记者:请您介绍近几年国内外黏膜免疫方面的研究进展,这些进展对于临床医学研究有哪些重要作用?

董晨:首先,我们回顾一下免疫系统的功能。免疫系统主要是保护我们不受感染,或者受到感染能及时地清除掉病菌。而人体最容易发生感染之处就是黏膜。人类在进化过程中已经有非常完整、很多套的黏膜免疫机制。

当然,我们对黏膜免疫机制的认识也在不断发展。比如,我们了解到黏膜中的一些免疫细胞在进化过程中被选择留存在机体,它们早在我们婴幼儿时期便存在并保护着我们。面对感染,还有一些免疫细胞从机体的各个部分被招募而来,帮助我们抵御传染病。

过去20年,科学家们对黏膜免疫系统与微生态(即微生物的环境)之间的交流与互助给予了重点关注。实际上,肠道、呼吸道和皮肤等部位都存在着大量微生物。这些微生物不仅对机体维持正常功能起到一定的调控作用,还通过与免疫系统的互动,使黏膜免疫系统处于一个比较健全或者是随时可以发挥功能的状态。

近年来,科学家又开始关注黏膜免疫系统、微生态和神经系统之间的互动。一方面这些与我们机体正常的免疫功能相关;另一方面,当我们的天然免疫状态平衡被打破,就容易诱发一些疾病,如自身免疫疾病和代谢性疾病等,这些都值得我们关注。

因此,目前我们的研究已经从一个点或一条线扩展至更广阔的范围:从黏膜有哪些免疫细胞扩展到了全身,从身体健康状态扩展到疾病。这与我们原先想象的黏膜免疫不完全一样,是随着研究的不断深入而不断演化的。当然,这一过程也

为药物研发和对疾病理解提供了新机会。

记者:这些研究对疫苗研发也会有推动作用?

董晨:疫苗研发旨在通过各种技术手段,使我们的机体具备较为迅速地抵抗各种传染病的能力,比如流感疫苗。

但这些疫苗在机理上是否能够有效诱导黏膜的免疫反应呢?感染通常发生在黏膜组织,如呼吸道、肠道等。疫苗引起的免疫应答或免疫细胞的活化,能否及时地将这些免疫细胞运输到感染发生的组织位点?这就对疫苗研发提出了较高的要求。

有些疫苗可能相对来说比较成功,而有些疫苗引起的黏膜免疫应答则不够理想。所以现在大家也开始布局研发黏膜疫苗,例如针对某些呼吸道感染的疫苗,可能采用直接从鼻腔和呼吸道运输疫苗的方式,使它在局部区域引发适当的免疫应答和保护。

记者:您对黏膜免疫和肠道菌群有哪些关注?

董晨:黏膜免疫和肠道菌群之间存在一种微妙的平衡和互作机制。例如,肠道微生物能够引发黏膜的免疫反应,而黏膜免疫系统则能够控制这些微生物,使其处于不引起疾病的状态,并提取其中的有益成分,引起黏膜的免疫耐受并进行适当的代谢调控等。但如果这种平衡被打破,例如发生急性细菌感染,就可能引发炎症反应。长期的炎症反应在微生物的作用下,有可能引发一些肠道肿瘤。这些都值得深入了解,并将其与疾病联系起来。

### 基础免疫学有了可喜发展

记者:最近,您的团队做了哪些研究?

董晨:最近十几年,免疫学家发现肠道中有一类免疫细胞——T细胞,我们称之为上皮内T细胞(IEL),这些T细胞嵌入上皮细胞中间。但经研究发现,T细胞识别的并不是异体抗原,而是自身抗原,而且它在胸腺里



董晨

被选择,能够进入肠道识别肠道的抗原,而且位于上皮细胞之间的区域,所以叫 IEL。

我们最近的一个工作就发现了它被选择的一个比较关键的分子机制:当胸腺里面这一类T细胞受到抗原刺激后,会迅速上调一个转录因子。这个转录因子对T细胞的生存、分化和最终迁移到肠道起到关键作用。如果缺失这个转录因子,小鼠这一类的T细胞就会消失。

但是,对于这些T细胞的功能以及它在肠道、黏膜中的调控机制,还需进一步的研究。

记者:在您看来,国内外研究热点存在哪些不同和差距?

董晨:我们应该用发展的眼光去看待它。十多年前,国内的基础免疫学研究还比较薄弱,同时拥有干净、优质动物房和流式细胞仪这样大型设备的研究机构屈指可数,而这两个条件对基础免疫学研究来说是必需的。

近年来,国内一些优秀的大学和研究机构基本上都具备了这些条件,甚至国内许多二线城市的高校和研究机构也都具备了。这使我国的基础免疫学在硬件投入、人才引进和研究氛围等方面迅速发展。

虽然国内高校基础免疫学的总体量还是偏低,但一些顶尖的、如清华大学、上海交通大学等高校的基础免疫学研究已经可以与美国一些高校相媲美。这也是近10多年来,我国基础免疫学发展的可喜变化。

(下转第7版)